

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE PARIS

ANNEE 1971

N°

36

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par BUU-HOI Annie
épouse DANG VAN

née le 28 juin 1942 à Paris XVIe

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE

Président: M. R. ANDRE Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543719_0020

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

ANNEE 1971

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

BUU-HOÏ Annie

Née le 28 juin 1942 à Paris XVIe

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE

Président : M. R. ANDRE Professeur

UNIVERSITY OF LEIDEN

1871

1871

1871

1871

UNIVERSITY OF LEIDEN

1871

1871



UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN

UNIVERSITY OF LEIDEN

A mes Grands-Parents

A ma Mère

A mon Père

A ma Tante

et à mon Oncle

A Monsieur le Professeur R. ANDRE
Médecin des Hopitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude et
le témoignage de notre profond respect

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Professeurs :

A. BOURGUIGNON

C. COURY

G. DUHAMEL

Au Docteur A. NAJMAN
et au Docteur D. VERGOZ

en témoignage de ma reconnaissance

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine
	BUGNARD L.	Biophysique
	CAROLI J.	Médecine
	CERBONNET G.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET L.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GOSSET J.	Chirurgie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatrie
	LELORIER G.	Obstétrique
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MAROIS M.	Histologie
	MERGER R.	Obstétrique
	MILHAUD G.	Biophysique

MM.	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anatomie Pathologique
	PERRAULT M.	Médecine
	POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
	POLONOVSKI Jacques	Biochimie
	RICHET G.	Néphrologie
	WOLFROMM R.	Médecine

Professeurs sans chaire

MM.	CHALUT J.	Radiologie	MM.	LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
	GIRARD F.	Physiologie		ROUX Ch.	Embryologie
	GOLVAN Y.E.	Parasitologie			

Maîtres de Conférences

MM.	AKOUN G.	Médecine	MM.	GUIRAUDON G.	Anatomie
	ARDAILLOU R.	Physiologie		HERMAN D.	Médecine
	BAUX S.	Chirurgie		HUGUET Cl.	Chirurgie
	BITKER M.	Urologie		JACQUILLAT Cl.	Hématologie
	BOURY G.	Chirurgie		LASFARGUES G.	Pédiatrie
	BRICOUT F.	Bactério. Virol.		LEVY V.G.	Médecine
	CATINAT J.	Médecine		MALAFOSSE M.	Chirurgie
	CHEYMOL G.	Pharmacologie		MENSCH B.	Biophysique
	CHOUARD Cl.	O.R.L		MERY J.Ph.	Néphrologie
	CLOAREC M.	Médecine	Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
	CONTAMIN F.	Médecine		PIERON R.	Médecine
	COSCAS G.	Ophthalmologie		POULET J.	Médecine
	DAURTY P.	Chirurgie		RAMPINI Cl.	Biochimie
	DELIGNE P.	Anesthésiologie		PICHARDET J.M.	Pédiatrie
	DOYON D.	Radiologie		ROLAND J.	Anatomie Pathologique
	DRY J.	Médecine		SALAT J.	Obstétrique
	DUHAMEL G.	Hématologie		SALMON Ch.	Hématologie
	FOUET P.	Thérapeutique		SANTARELLI J.	Obstétrique
	GAUTIER H.	Physiologie		WARCON H.	Médecine Exp.
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie		WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants Associés

M.C.A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale

Enseignants Contractuels

P L A N

I - Définition et description du Purpura Thrombopénique Idiopathique. Place du Purpura Thrombopénique Idiopathique dans le cadre des purpuras.

- Fréquence
- Age
- Sexe
- Caractères cliniques
- Imprévisibilité du pronostic
- Absence de cause

Intérêt de toutes les études évolutives pour tenter de préciser les indications thérapeutiques.

Historique du traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique à travers les études antérieures.

II - Etude d'une série homogène de 60 cas d'adultes traités dans le service du Professeur ANDRE de 1962 à 1969.

- Etude de la corticothérapie sur tous les cas
 - doses
 - temps de remontée
 - rechutes
 - sensibilité

- Etude de la splénectomie
 - critères
 - temps de remontée des plaquettes
 - suites
 - reprise ou non de la corticothérapie

III - Etude comparative des résultats obtenus par les
différents traitements (corticoïdes et splénectomie)
selon le sexe.

- Discussion générale et comparaison avec d'autres résultats.
- Conclusions.

Chapitre I

Définition et description du Purpura Thrombopénique
Idiopathique. Place du Purpura Thrombopénique
Idiopathique dans le cadre des Purpuras.

C'est en 1735 que WERLHOF décrivit pour la première fois les symptômes du Purpura hémorragique, mais ce n'est que beaucoup plus tard que l'on reconnut sa caractéristique hématologique : la thrombopénie. Actuellement le P.T.I. se définit essentiellement par trois critères : une thrombopénie avec un nombre de plaquettes inférieur à 100.000 par mm^3 , une moëlle normale dans ses trois lignées avec parfois une hyperplasie mégacaryocytaire et l'absence d'étiologie connue.

Dans le cadre des purpuras, le Purpura Thrombopénique Idiopathique est très nettement le plus fréquent. La fréquence du P.T.I. est plus grande chez les enfants que chez les adultes, et, parmi ces derniers il existe une nette prédominance dans le sexe féminin : 1 homme pour 3 à 4 femmes selon les études.

Le tableau clinique se présente comme un syndrome hémorragique, d'intensité très variable, associant ou non des hémorragies cutanéomuqueuses, dont les plus fréquemment observées sont des ecchymoses, des pétéchies, des épistaxis, des gingivorragies, et des hémorragies viscérales, le plus souvent des ménométrorragies mais aussi des hémorragies digestives et cérébro-méningées qui mettent en jeu le pronostic vital.

L'importance de ce syndrome hémorragique n'est pas toujours parallèle à l'intensité de la thrombopénie et l'on ne sait pas si cette dissociation est liée à la qualité des plaquettes.

Imprévisibilité du pronostic

Le pronostic d'un Purpura Thrombopénique Idiopathique à son début est imprévisible ; en effet aucun élément, ni l'intensité des signes cliniques, ni le retentissement sur l'hémostase, ni l'étude immunologique, ni l'étude isotopique n'est un critère de valeur formelle pour fixer la durée d'évolution d'un P.T.I. On classe de façon assez arbitraire les Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques en P.T.I. aigus et chroniques selon que leur durée d'évolution est inférieure ou supérieure à 6 mois.

En outre, dans les Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques aigus l'efficacité du traitement est très difficile à apprécier, car dans un nombre, non négligeable, de cas, la guérison survient spontanément.

Absence d'étiologie connue

Un autre trait caractéristique du Purpura Thrombopénique Idiopathique est l'absence de cause connue à cette affection. Plusieurs théories concernant son étiologie ont été émises : hyperséquestration splénique, diminution de la production des plaquettes par l'intermédiaire d'un facteur humoral sécrété par la rate ; actuellement l'hypothèse d'une maladie autoimmune prévaut, surtout depuis la mise au point des techniques de recherche de la consommation de l'antiglobuline qui ont permis de déceler la présence d'anticorps antiplaquettes, ou du moins d'une globuline fixée sur les plaquettes, dans nombre de cas de Purpura Thrombopénique Idiopathique : 50% des cas selon J. BERNARD dans une étude publiée en 1964.

Ce sont ces deux caractères, l'absence d'étiologie et l'imprévisibilité du pronostic, qui confèrent tout leur intérêt aux études évolutives de la maladie ; ces études permettent, dans une certaine mesure, d'apprécier les résultats des différentes thérapeutiques et d'en préciser les indications.

Historique du traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique à travers les études antérieures.

Jusqu'en 1916 il n'existait aucun traitement du Purpura Thrombopénique, lorsque, KAZNELSON proposa avec succès la splénectomie.

De 1916 à 1951 la splénectomie fut le seul traitement actif du Purpura Thrombopénique Idiopathique. Plusieurs études des résultats obtenus par ce traitement ont été publiées.

En 1937 WINTROBE rapporte 62 cas de Purpura Thrombopénique Idiopathique, 64% des sujets sont âgés de moins de 12 ans. Il obtient une guérison chez 75% des malades splénectomisés alors que chez les malades, traités médicalement, le taux de guérison n'est que de 1 sur 3. WINTROBE conclut cette étude en soulignant que la classification en formes aiguës, et formes chroniques, ne doit pas être appliquée de façon rigide parce qu'un purpura thrombopénique idiopathique qui semble aigu peut devenir chronique, et, que la possibilité de rechutes ne permet pas de prévoir l'évolution de la maladie. En 1951, HIRSCH et DAMESHEK ont étudié 89 cas qu'ils ont essayé de diviser en formes aiguës (26 cas) et formes chroniques (55 cas) ; 8 cas demeuraient non classifiés. Les malades classés parmi les cas aigus avaient eu une durée d'évolution de la maladie inférieure à 4 mois, et, un début clinique brutal. Parmi les 26 Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques aigus il y eut 5 décès dont 4 après splénectomie. Des 55 malades du groupe des Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques chroniques, 41 ont été splénectomisés, et, il y eut 3 décès postopératoires. Dans ce groupe

la splénectomie a donné un bon résultat dans 63% des cas. Les auteurs concluent qu'il existe un groupe de Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques aigus qui régressent spontanément en 4 mois ou moins, et, un second groupe de Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques chroniques où la splénectomie donne de bons résultats dans 2/3 des cas.

Au début des années 50 l'introduction de deux traitements médicaux : d'une part les transfusions de sang frais, en matériel siliconé, d'autre part l'ACTH et les hormones corticoïdes, permettent de réduire considérablement la mortalité du Purpura Thrombopénique Idiopathique, et, remettent en question les indications de la splénectomie dans le traitement de cette affection.

En 1958, W. DAMESHEK, F. RUBIO, S.P. MAHONEY, W. HARRISON, REWES et L. BURGIN étudient 30 cas de Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques traités par de la prednisone et suivis pendant 24 mois. Les résultats obtenus par ces auteurs sont rassemblés dans le tableau V.

Les doses de prednisone employées ont été les suivantes :

doses initiales	20	à	150 mg/j
doses d'entretien	2,5	à	15 mg/j.

Sur les 30 malades traités, 8 ont obtenu une rémission complète, sans nécessité d'une dose d'entretien, et, 9 ont eu une rémission avec une faible dose d'entretien ; la prednisone a été sans aucun effet dans 4 cas.

Les auteurs concluent que la prednisone, et, les transfusions doivent être les thérapeutiques de base, la splénectomie devant être réservée aux cas graves ne répondant pas au traitement médical.

En 1958, J. BERNARD, CAEN, BEAUMONT et LARRIEU ont étudié l'action de doses massives de deltacortisone dans le traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique. Ces auteurs concluent que des doses modérées (30 à 50 mg/j) ont une action favorable sur le syndrome hémorragique, mais peu ou pas d'action sur le taux des plaquettes ; par contre des doses massives (150, 300 mg/j) administrées pendant une à six semaines permettent d'obtenir un taux normal des plaquettes dans 8 cas sur 10.

Egalement en 1958, E.J. WATSON-WILLIAMS, A.I.S. MACPHERSON et S. DAVIDSON ont étudié le traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique sur 93 cas. L'évolution de la maladie, chez 26 malades qui n'avaient reçu aucun traitement (ni corticoïde, ni splénectomie) les a conduits à classer les 67 cas restants en deux groupes, le premier groupe a été traité avant 100 jours d'évolution de la maladie, le second a été traité après 100 jours d'évolution. Les résultats du traitement de ces deux groupes sont rassemblés dans les tableaux (I, II, III, IV). Dans le premier groupe, il y a tendance à la rémission spontanée, rémission favorisée par le traitement corticoïde.

La splénectomie est suivie de bons résultats dans 75% des cas du premier groupe, alors que dans le deuxième groupe les bons résultats ne sont que de 50 à 60%. Ces auteurs soulignent donc l'intérêt d'un traitement précoce.

En 1959, CARPENTER, WINTROBE, FULLER, HAUT, CARTHRIGHT rapportent l'évolution du Purpura Thrombopénique Idiopathique chez 85 malades, divisés en 4 groupes : le premier groupe ne reçoit aucun traitement, le second groupe reçoit des corticoïdes, le troisième groupe est splénectomisé sans traitement préalable, le quatrième groupe est splénectomisé après un traitement hormonal. Les auteurs concluent à

de meilleurs résultats avec la splénectomie qu'avec les corticoïdes aux doses faibles employées (50 mg de Prednisone), et, ils insistent sur le fait qu'il faut attendre un an avant de renoncer à une rémission spontanée surtout chez les enfants.

En 1960, SCHARFMAN et ses collaborateurs étudiant 50 cas concluent : en combinant selon les cas et les circonstances, le sang frais, les transfusions de plaquettes, les corticoïdes et la splénectomie, les résultats thérapeutiques sont satisfaisants. Sur les 50 cas il y a deux échecs, et, un décès ; on ne peut donner de schéma de traitement, pour un cas particulier, car, les rechutes sont possibles, et, l'on ne peut faire de prévisions à long terme dans cette maladie.

Un an plus tard, W. BUNTING, J. KIDLY et D. CAMPBELL publient une étude de 87 cas chez les adultes. Les malades sont séparés en deux groupes : 22 Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques aigus et 65 Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques chroniques. Des 22 cas de P.T.I. aigus, 18 ont été splénectomisés avec 67% de succès, 4 ont eu un traitement par les corticoïdes efficace, mais, parmi les 18 splénectomisés 12 avaient été traités par la corticothérapie sans succès. En ce qui concerne les Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques Chroniques, 13 n'ont eu aucun traitement, 44 ont été splénectomisés avec 52% de succès ; sur les 26 cas traités par les corticoïdes, deux ont eu une rémission complète et 40% ont eu une remontée plaquettaire significative. Les auteurs ont noté que les faibles doses de corticoïdes peuvent donner de bons résultats.

En 1964, J. BERNARD étudie l'évolution et le traitement de 146 Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques, il souligne le caractère imprévisible de la durée d'un P.T.I. d'apparition récente, et, préconise comme traitement : lorsque le malade est vu au début de la maladie : une corticothérapie à faibles doses pendant environ un mois ; en cas d'échec : essai de fortes doses de corticoïdes pendant une durée limitée à quelques semaines. La dose continue liminaire de corticoïdes, du fait des risques d'une corticothérapie prolongée ne se justifie qu'en cas d'échec de la splénectomie.

En 1970, J. BERNARD, J. DELOBEL, N. SOFTIC et S. CAEN précisent, à nouveau, les indications thérapeutiques après une étude de l'évolution de 341 cas comprenant les 139 cas déjà publiés en 1964 ; elles restent sensiblement identiques : à la période initiale, la corticothérapie est faite à la dose de 1 mg par kg et par jour ; si la remontée plaquettaire se fait on réduit puis on cesse les corticoïdes ; en l'absence de remontée plaquettaire les doses sont augmentées et poursuivies pendant un mois. En cas d'échec ou de rechute, après huit mois, la splénectomie est envisagée, et, les auteurs insistent sur la grande valeur d'une étude isotopique, dans l'indication de la splénectomie.

Lorsque la splénectomie est contre-indiquée, ou, se révèle inefficace, le choix thérapeutique se restreint, soit à l'abstention, soit à l'essai des immuno-suppresseurs. En effet, récemment, des essais de traitement par les immuno-suppresseurs ont été entrepris dans les cas réfractaires aux corticoïdes ou à la splénectomie, s'appuyant sur l'hypothèse de l'origine autoimmune du Purpura Thrombopénique Idiopathique. Les immuno-suppresseurs qui ont été utilisés

dans le traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique sont : la 6 mercaptopurine, l'azathioprine, le chloraminophène et la vincalcucoblastine. J. BERNARD dans une étude publiée en 1969 sur 19 cas de Purpura Thrombopénique réfractaires, constate l'inefficacité du chloraminophène, et de l'association chloraminophène vincalcucoblastine. Cet auteur a obtenu quatre résultats positifs avec le 6 mercaptopurine et l'azathioprine employées seules ; il souligne les dangers de tels traitements qui astreignent à une surveillance régulière pour éviter les risques d'aplasie.

A. BOURONCLE et A. DOAN en 1967 et 1969 (réf.9 et 10) et SUSSMANN en 1967 (réf.27) ont étudié les effets de l'azathioprine (Imuran) chez les malades ayant été traités sans succès par les deux thérapeutiques classiques.

Les doses d'azathioprine employées varient de 50 à 250 mg par jour associées au début du traitement à de faibles doses de prednisone (20 mg par jour), la durée des traitements a été d'environ un an.

Ces essais ont montré la faible toxicité de l'azathioprine, les résultats obtenus sont encourageants et devront être confirmés par des études ultérieures faites sur un plus grand nombre de cas.

Chapitre II

Etude d'une série homogène de 60 cas d'adultes traités dans le service du Professeur ANDRE de 1962 à 1969.

Notre étude concerne une série homogène de 60 cas de Purpura Thrombopénique survenus exclusivement chez des adultes, les 60 malades retenus ont été traités et leur évolution suivie entre 1962 et 1969.

Nous nous sommes attachés, d'une part à suivre l'évolution après 2 types de traitement : (corticothérapie, splénectomie), d'autre part nous avons voulu comparer les résultats des différents traitements chez les hommes et chez les femmes : la méthode utilisée pour faire cette comparaison a été l'analyse statistique.

Les malades traités par les corticoïdes n'ont reçu qu'une dose faible de 20 à 60 mg de prednisone par jour, contrairement à la plupart des cas rapportés (cf. par exemple réf. 6, 14, 26, 28). Les malades splénectomisés ont tous reçu avant l'intervention de la prednisone aux mêmes doses que les précédents pendant au minimum un mois et dans la plupart des cas pendant plusieurs mois. Nous étudierons donc les résultats de la corticothérapie dans tous les cas et ensuite les résultats obtenus par la splénectomie.

En ce qui concerne l'étude de l'évolution sous traitement dans les deux sexes, le nombre de nos cas est insuffisant pour permettre une étude statistique valable; aussi nous leur avons adjoint les cas étudiés par : E.S. WATSON-WILLIAMS, A.I.S. MACPHERSON, S. DAVIDSON (réf. 28) et W. DAMESHEK, F. RUBIO, J.P. MAHONEY, W. HARRISON REWES (réf. 14).

Matériel

L'étude est faite sur 60 malades (17 hommes, 44 femmes) chez lesquels le diagnostic de Purpura Thrombopénique Idiopathique a été établi de façon satisfaisante. Nous avons exclu les malades présentant une thrombopénie associée à d'autres désordres hématologiques ou à une hypertension portale ou survenant après la prise de drogues connues pour leur effet thrombopéniant.

La répartition des malades en fonction de leur âge est donnée dans le tableau VI.

Tous les malades avaient un syndrome hémorragique et un nombre de plaquettes inférieur à 100.000 par mm^3 . 91% des sujets avaient un allongement du temps de saignement, 65% avaient une résistance capillaire diminuée par la méthode de la ventouse et 79% par la méthode du brassard.

55 des 60 malades ont eu un examen de moëlle par ponction sternale souvent confirmé par une biopsie de la moëlle : 80% avaient une moëlle normale, 18% avaient une augmentation du nombre des mégacaryocytes, 2% ont une moëlle pauvre.

Dans un cas la rate était palpable (le poids des rates enlevées varie de 80 à 440 g).

Il n'y a eu aucun décès sur les 60 cas. Parmi les 25 malades splénectomisés, il n'y a qu'une seule complication post-opératoire : embolie avec épanchement pleural purulent.

Méthode

Les examens d'hémostase ont été effectués dans le laboratoire d'étude de l'hémostase du C.D.T.S. (Dr. VERGOZ).

La valeur normale de la numération des plaquettes est de 200.000 à 400.000 par mm^3 , les numérations ont été effectuées par la méthode directe.

Le temps de saignement a été mesuré par la méthode de DUKE.

La fragilité capillaire a été mesurée par les méthodes de la ventouse et du brassard.

Les splénectomies ont été effectuées dans le service du Pr. GOSSET par voie abdominale.

Purpura Thrombopénique et Grossesse

Parmi les 42 femmes traitées de notre étude, 7 ont eu une ou plusieurs grossesses au cours de l'évolution de leur maladie ; un des onze enfants est né avec une thrombopénie à 15.000 par mm^3 et son taux de plaquettes est remonté en six semaines et s'est maintenu par la suite à un taux normal de 300.000 plaquettes par mm^3 . Les dix autres enfants étaient bien portants et non thrombopéniques.

La possibilité d'une thrombopénie néo-natale chez un enfant né de mère thrombopénique avait déjà été mentionnée dans les études antérieures.

Résultats des traitements

Sur les 60 cas, 58 ont été traités, 55 ont reçu un traitement corticoïde, 26 ont été splénectomisés et parmi ces derniers 23 avaient été traités par la corticothérapie sans résultat. Les deux malades non traités ont actuellement un état clinique et biologique satisfaisant.

Traitement par les corticoïdes

Les doses de prednisone employées varient de 15 à 60 mg par jour, en fait 30 mg dans la plupart des cas. Il s'agit de doses très faibles moins de 1 mg par kg et par jour.

Tous les résultats concernant les 55 malades traités par la prednisone avec la dose de corticoïde, le délai et l'importance de la remontée plaquettaire, l'éventualité d'une rechute, la splénectomie et son résultat ont été rassemblés dans le tableau A. Dans 21 cas, soit 39%, la remontée plaquettaire est restée inférieure à 100.000 par mm^3 , dans 14 cas, soit 25%, elle était comprise entre 100.000 et 200.000, enfin dans 36% le taux des plaquettes a atteint une valeur normale supérieure à 200.000 par mm^3 . Le délai de la remontée plaquettaire a été en moyenne de 4 semaines.

Chez 15 malades le taux des plaquettes est resté normal après l'arrêt du traitement soit 27% ; parmi ces malades quatre seulement ont eu une durée d'évolution de leur maladie inférieure à trois mois.

Si l'on considère les 32 malades traités uniquement par la corticothérapie, on peut les diviser en deux groupes : les uns ayant été traités dans les 3 mois qui suivent le début clinique (cf. tableau VII), et les autres après trois mois d'évolution de la maladie (cf. tableau VIII). La comparaison des résultats dans ces deux éventualités montre que le nombre de bons résultats est plus grand dans le premier groupe (cf. tableau récapitulatif X).

Ce résultat confirme les conclusions de l'étude portant sur 93 cas de WATSON-WILLIAMS et collaborateurs, (réf. 28).

Résultats du traitement par splénectomie (tableau IX)

26 malades ont été splénectomisés.

Tous ces sujets sauf trois ont reçu avant l'intervention un traitement par de la prednisone à doses faibles (15 à 40 mg par jour), ce traitement a duré selon les cas de quelques jours à 27 mois.

Chez 25 de ces malades la splénectomie a été effectuée au moins trois mois après le début des signes cliniques et souvent bien davantage.

Lorsqu'elle se produit, la remontée plaquettaire après splénectomie est très rapide, dans 14 cas sur les 26 elle s'est faite en 24^h, sa durée maximum a été d'une quinzaine de jours. Tous les résultats concernant les malades splénectomisés ont été rassemblés dans le tableau IX.

Le pourcentage de bons résultats obtenus par ce traitement est de 70% ; un résultat incomplet a été obtenu dans 11% des cas et un échec dans 29% des cas.

Ce résultat est **identique** à ceux obtenus dans toutes les études antérieures.

Chapitre III

Etude comparative des résultats obtenus par les différents traitements (corticoïdes et splénectomie) selon le sexe.

Nous proposons d'examiner et de comparer les résultats obtenus par les deux traitements majeurs du Purpura Thrombopénique Idiopathique dans les deux sexes : existe-t-il une différence significative dans l'évolution de la maladie sous traitement, selon qu'il s'agit d'un homme ou d'une femme?

Pour permettre cette comparaison, nous avons effectué une analyse statistique.

Le nombre trop faible de cas qui constitue notre étude ne nous permettait pas d'obtenir des conclusions statistiquement fiables ; c'est pourquoi nous avons adjoint à nos propres cas, ceux de l'étude de WATSON-WILLIAMS E.J., MACPHERSON A.I.S. et DAVIDSON S. publiée en 1958, et ceux de l'étude de DAMESHEK W., RUBIO F., MAHONEY J.P., REWES W.H. et BURGIN publiée en 1958, (réf. 14 et 28), en prenant soin toutefois d'éliminer les cas concernant des sujets âgés de moins de quinze ans. Soulignons cependant que les doses de corticoïdes employées par ces auteurs en particulier WATSON-WILLIAMS sont plus fortes que celles administrées aux cas de notre étude.

Nous classons les résultats obtenus pour un traitement donné en deux groupes : groupe des "bons résultats" correspondant aux cas, qui, soit après un traitement par les corticoïdes, soit, après splénectomie, recouvrent et conservent un taux de plaquettes normal ; le second groupe correspond aux résultats moyens ou mauvais.

Les tableaux (X) et (XI) récapitulent les résultats des traitements par corticoïdes et par splénectomie de notre étude. Dans le tableau (XII), nous rappelons les résultats obtenus par les corticoïdes, dans l'étude de WATSON, et, dans le tableau (XIII) ceux obtenus par la splénectomie.

Le principe de la méthode statistique qui nous permet de comparer tous ces résultats est le suivant :

supposons que nous ayons traité par une des méthodes (corticoïdes ou splénectomie) n_F malades de sexe féminin et n_M malades de sexe masculin. Soit p_F la proportion de bons résultats chez les femmes, et, p_M celle chez les hommes. Comparer l'efficacité des traitements chez les hommes et les femmes revient à se demander si les deux échantillons (n_F, p_F) et (n_M, p_M) proviennent ou non d'un même ensemble ayant une proportion p de bons résultats et $q = 1 - p$ de mauvais résultats moyennant un risque α donné d'être contredit pour d'autres échantillons.

En général, on adopte un risque $\alpha = 5\%$ et c'est ce que nous ferons.

La comparaison entre les deux pourcentages p_F et p_M observés sur n_F et n_M cas respectivement est basée sur la valeur de l'écart réduit ε : rapport de l'écart $|p_F - p_M|$ sur l'écart type $\sigma = \sqrt{\frac{pq}{n_F} + \frac{pq}{n_M}}$

Les tables d'écart réduit donnent pour tout écart réduit ε le risque α correspondant et réciproquement. Par exemple, dans le cas choisi $\alpha = 5\%$, la valeur de ε est 1,960.

Si $|\varepsilon|$ est inférieur à 1,960, la différence entre les deux pourcentages n'est pas significative, et, (n_F, p_F) et (n_M, p_M) peuvent être considérés comme provenant d'un même ensemble ; dans le cas contraire la différence est significative.

Traitement par les corticoïdes.

Nous avons appliqué cette méthode aux résultats de notre étude. Nous comparons tout d'abord les résultats obtenus par le traitement corticoïde chez les femmes et les hommes. Le nombre total des femmes traitées est de 43, de bons résultats ont été obtenus dans 33 cas, et, de mauvais résultats dans 10 cas ; il en résulte que la valeur de p_F est de 77% et la valeur de q_F 23%.

Le nombre total des hommes traités est de 22, les bons résultats sont au nombre de 17, et, les mauvais au nombre de 5 ; la valeur de p_M est donc 77% et celle de q_M 23%.

Les conditions d'utilisation de la table sont remplies. Les pourcentages obtenus sont identiques chez les hommes et les femmes (écart nul) ; nous pouvons donc conclure qu'il n'existe pas de différence significative dans les résultats obtenus chez les hommes et les femmes par le traitement corticoïde.

Traitement par la splénectomie

Nous appliquons la même méthode aux résultats obtenus après splénectomie.

75 femmes ont été splénectomisées, 51 avec succès et 24 avec un médiocre résultat ; la valeur de p_F est donc 68% et celle de q_F 32%.

Pour connaître la valeur de $\hat{\epsilon}$ on doit calculer la valeur de p ; p n'est pas connu a priori et une estimation de p est le rapport $(n_F p_F + n_M p_M)$ sur $(n_F + n_M)$, dans le cas particulier $p = 65\%$ et $q = 35\%$.

A partir de ces valeurs on peut obtenir la valeur de $\hat{\epsilon}$

$$\hat{\epsilon} = \frac{p_F - p_M}{\sqrt{\frac{p_F q_F}{n_F} + \frac{p_M q_M}{n_M}}}$$

Dans le cas particulier la valeur de est 0,9.
La valeur de est inférieure à 1,96 , l'écart n'est donc pas significatif et l'on peut conclure que les résultats obtenus par la splénectomie chez les malades hommes ou femmes proviennent d'un même ensemble ayant une proportion de 65% de bons résultats et de 35% de résultats médiocres.

Conclusion

Il n'existe pas de différence significative dans l'évolution de la maladie chez les hommes et les femmes, quel que soit le traitement entrepris : corticoïde ou splénectomie.

Discussion des résultats

60 cas de Purpura Thrombopénique survenus chez des adultes ont été étudiés ; il s'agissait de 43 femmes et 27 hommes, soit une proportion de 2/3 de femmes pour 1/3 d'hommes. Cette prédominance de la maladie dans le sexe féminin est retrouvée dans toutes les études déjà publiées.

55 de nos malades ont reçu de la prednisone à des doses très modestes variant de 15 à 60 mg par jour, soit moins de un mg par kg et par jour, ces doses sont très faibles comparées à celles employées par la plupart des auteurs. Parmi ces 55 malades seuls quatre ont eu une évolution d'une durée inférieure à trois mois, il y a donc une très nette prédominance de Purpuras chroniques. Les résultats obtenus sont les suivants :

- dans 39% des cas la remontée plaquettaire a été inférieure à 100.000
- 25% des malades ont eu une remontée plaquettaire comprise entre 100.000 et 200.000 plaquettes par mm³
- enfin, dans 36% des cas la remontée plaquettaire a été supérieure à 200.000 par mm³.

(Ces résultats sont rassemblés dans le tableau B).

Les remontées plaquettaires que nous avons obtenues sont plus importantes que celles rapportées par J. BERNARD (réf. 7) : pour des doses inférieures à 1,5 mg par kg et par

jour ; la remontée plaquettaire était inférieure à 100.000 dans 53% des cas, comprise entre 100.000 et 200.000 dans 31% et supérieure à 200.000 dans 15%. Avec de fortes doses supérieures à 2 mg par kg et par jour la remontée plaquettaire était inférieure à 100.000 dans 47% des cas, comprise entre 100.000 et 200.000 dans 22% et supérieure à 200.000 dans 31% des cas.

Nous avons obtenu un pourcentage de rémissions sans rechute par la corticothérapie dans 27% des cas ; c'est un résultat intermédiaire entre ceux de CARPENTER (réf. 12) : 38% de rémission sans rechute, et ceux de DOAN (réf. 16) 16% et de J. BERNARD (réf. 7) 20%.

Nous avons constaté comme dans l'étude de WATSON-WILLIAMS (réf. 28) que les résultats obtenus par la corticothérapie étaient meilleurs lorsque le traitement était entrepris avant 3 mois d'évolution de la maladie.

La corticothérapie est donc actuellement un excellent traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique.

Tous les auteurs emploient la prednisone mais les doses employées sont variables, les uns utilisent des doses fortes supérieures à 2 mg de prednisone par kg et par jour, d'autres donnent des doses plus faibles de l'ordre de 1 mg par kg et par jour.

Si l'on compare les résultats obtenus par des doses fortes et des doses faibles de corticoïdes, il semble que l'on retrouve des pourcentages très voisins de guérison, d'effet incomplet ou temporaire, et d'échecs.

Si l'introduction de la corticothérapie dans le traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique a été un appréciable progrès, ce n'est pas un traitement que l'on peut maintenir longtemps en raison des complications graves qui surviennent lors des traitements au long cours.

Les immuno-suppresseurs ont été employés dans le cas de Purpuras réfractaires, mais les études faites jusqu'à présent sont fragmentaires et portent sur un trop petit nombre de cas pour que l'on puisse donner des conclusions définitives. Parmi les immuno-suppresseurs employés il semble que l'Azathioprine soit le moins toxique et le plus intéressant, mais les résultats obtenus sont variables.

La splénectomie, qui a été le premier traitement connu du Purpura Thrombopénique Idiopathique, introduite par KAZNELSON, est actuellement le dernier recours. Elle ne donne dans toutes les études faites que 2/3 de guérison.

Notre résultat : 70% de succès est comparable à ceux de WINTROBE (réf. 29) 75%, HIRSCH (réf. 20) 63%, CARPENTER (réf. 12) 81%, J. BERNARD (réf. 7) 71%.

L'étude isotopique (NAJEAN, réf. 22-23) permet de préciser les indications et de prévoir avec précision (concordance entre la prédiction et l'efficacité observée supérieure à 90%) l'efficacité de la splénectomie.

Cependant, même dans le cas d'une séquestration à prédominance hépatique, la splénectomie peut être tentée puisque dans l'étude de NAJEAN, même dans ce cas, il y a eu un bon résultat sur neuf cas.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié l'évolution sous diverses thérapeutiques du Purpura Thrombopénique Idiopathique de l'adulte au cours de 58 cas.

La Corticothérapie

Avec des doses de prednisone de 15 à 60 mg par jour, nous avons obtenu un résultat excellent dans 20 cas soit 36%, un effet partiel dans 14 cas soit 25% et enfin un résultat médiocre ou nul dans 21 cas soit 39%.

La Splénectomie

La splénectomie a toujours été précédée d'un traitement corticoïde qui s'est révélé inefficace.

Nous avons obtenu sur les 29 malades splénectomisés 70% de résultats excellents, 11% de résultats incomplets et 29% d'échecs.

Enfin, l'étude comparative de l'évolution de la maladie chez les hommes et les femmes sous les différents traitements (corticoïde et splénectomie) n'a pas montré de différence significative entre les deux sexes.

En définitive, le traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique reste incomplet et ceci est dû avant tout à l'absence de connaissance sur la pathogénie de cette maladie fréquente dans sa forme dite "Idiopathique".

BIBLIOGRAPHIE

I - ASTER R. et KEENE R.

Site of platelet destruction in ITP
British Journal of Hematologie, 16 - 61, 1969.

2 - BALDINI

I.T.P.
New England Journal of Medecine
274, 1245-1301-1360, 1966.

3 - BERNARD J., CAEN J., BEAUMONT, LARRIEU M.J.

Etude de l'action de doses massives de
deltacortisone
Rev. Fr. Et. Clin. et Biol.
3. 680, 1958.

4 - BERNARD J.

Les Thrombopénies
Revue du Praticien
9. 2061, 1959.

5 - BERNARD J.

Sur les Purpuras Thrombopéniques Idiopathiques
Nouvelle Revue Française d'Hématologie
I. 645, 1961.

6 - BERNARD J.

Evolution et traitement des P.T.I.
Acta Haematologica
31. 163. 176, 1964.

7 - BERNARD J., DELOBEL S., SOFTIC N. and CAEN J.

Remarques cliniques et étiologiques sur 341 cas
personnels de P.T.I.
Actualités Hématologiques - MASSON
Quatrième série, 1970.

8 - DELOBEL J., SOFTIC N., CAEN S.

Indications thérapeutiques
Actualités Hématologiques - MASSON
Quatrième série, 1970.

9 - BOURONCLE A., DOAN A.

Refractory ITP treated with Azathiopine
New England Journal of Medicine
275. 630. 635, 1966.

- 10 - BOURONCLE A., DOAN A.

Treatment of refractory ITP
Journal of the American Medical Association
207. 2049, 1969.

- 11 - BUNTING W., KICLY J., and CAMPBELL D.

I.T.P.
Arch. Int. Med.
109. 1733, 1961.

- 12 - CARPENTER A.F., WINTROBE M.M., FULLER E.A., HANT A.
and CARTWRIGHT G.E.

Treatment of I.T.P.
Journal of the American Medical Association
171. 1911. 1916, 1959.

- 13 - COHEN

New England Journal of Medecine
265 : 611, 1961.

- 14 - DAMESHEK W., RUBIO F., MAHONEY J.P., REWES W.H.,
and BURGIN

Treatment of ITP with Prednisone
Journal of The American Medical Association
166 : 1805-1815, avril 1958.

15 - DAUSSET J.

Test de consommation de l'antiglobuline sur les plaquettes.

Rev. Fr. Et. CLIN. et Biol.

4-495, 1959.

16 - DOAN A., BOURONCLE A., WISEMAN

Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura
Ann. Intern. Med.

53 : 861-876, 1960.

17 - GARDNER A.

Survival of blood platelets labeled with Cr⁵¹
Journal of Clinical Investigation
37. 1257, 1958.

18 - HARRINGTON, MINNICH, HOWWINGSWORTH, MOORE

Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura

J. Lab. Clin. Med.

38 - 1, 1951.

19 - HILL, COOPER

I.T.P.

Arch. Int. Med.

122 : 353, 1968.

20 - HIRSCH E., DAMESHEK W.

Idiopathic thrombocytopenia

Arch. Int. Med.

88 : 701-728, 1951.

21 - MOULINIER

Technique de consommation de l'antiglobuline

Rev. Fr. Et. Clin. et Biol.

1 - 355, 1956.

22 - NAJEAN Y.

Destruction site of platelets in ITP

British Journal of Medicine

13 : 409, 1967.

23 - NAJEAN Y., LARRIEU M.J.

Survival of Cr⁵¹ labeled platelets
Blood

22 : 718-732, 1963.

24 - NORDOY A. and NESET G.

Splenectomy in hematologic diseases

Acta Medica Scandinavia

183 : 117, 1968.

25 - ROBSON

Corticotrophin and cortisone in ITP
Medical Journal of Australia
41. 14 : 516, 1954.

26 - SCHARFMAN W., HOSLEY J., HAWKINS T. and PROPPS S.

I.T.P.
Journal of the American Medical Association
171 : 1875, 1960.

27 - SISSMANN L.N.

Azathiopine of the American Medical Association
202 : 259-263, 1967.

28 - WATSON-WILLIAMS E.J., MACPHERSON A.I.S., DAVIDSON S.

The treatment of ITP
Lancet
2 : 221-226, 1958.

29 - WINTROBE M.M., HANRAHAN E.M. Jr. and THOMAS C.B.

Purpura Haemorrhagica
Journal of the American Medical Association
109 : 1170-1176, 1937.

Malade	Age	Sexe	Durée des symptômes (jour)	Traitement		Splénectomie	Durée de l'observation	Résultats.	Re' capitulation pour traitement statistique
				Médicament	Dose (mg)				
1	55	M	47	Corticotrophine	100	non	6 ans	bon	M bon
2	20	F	3	Corticotrophine	100	non	6 ans	bon	F bon
3	32	M	30	Corticotrophine	100	non	6 ans	bon	M bon
4	3	F	2	Corticotrophine	30	non	1 an	bon	enfant bon
5	33	M	2	Cortisone	100	non	5 ans	bon	M bon
6	22	F	1	Cortisone	200	non	1/12 ans	bon	F bon
7	59	M	3	Cortisone	300	non	3 ans	bon	M bon
8	6	F	12	Cortisone	100	non	1 an	Reclute immédiate suivie 30 jours plus tard par une remission spontanée. Bon	enfant bon
9	45	F	1	Cortisone	200	oui	1 an	Hémorragie cérébrale. Pas de changement 48 jours après splénectomie, puis le nombre de plaquettes augmenta et demeura à un niveau normal	F splénectomie bon
10	26	M	21	Cortisone	200	oui	1 an	bon	M bon
11	12	M	35	Cortisone	250	non	1 an	bon	M bon
12	29	M	1	Cortisone	300	non	1/12 an	bon avec 5mg de prednisolone/jour	M bon
13	31	F	6	Cortisone	200	oui	3 ans	bon	F bon
14	56	F	56	Cortisone	200	oui	4 ans	bon	F bon
15	69	F	21	Prednisolone	50	non	1 an	bon	F bon
16	40	M	4	Prednisolone	50	oui	6/12 an	Hémorragie importante continue Splénectomie suivie 10 jours plus tard de la remontée des plaquettes	M splénectomie bon
17	14	M	2	Prednisolone	20	oui	6/12 an	Reclute après 5 semaines jugulée par stéroïdes. Bon	corticoïde après splénectomie bon
18	62	F	7	Prednisolone	50	oui	6/12 an	bon Melena au 28 ^{ème} jour. Splénectomie. Bon.	M bon
19	40	F	40	Prednisolone	60	oui	1 an	mic. Bon.	F splénectomie bon

TABLEAU I.

Malade	Age	Sexe	Durée des symptômes (années)	Traitement Médicament	Dose (mg)	Durée (jours)	Durée de l'observation (années)	Résultats	Récapitulation pour traitement statistique
A. Cas traités par corticoïdes seulement.									
1	33	F	33	Cortisone	100	12	5	Reversion commencée 3 ans plus tard.	F. bon
2	26	M	26	Cortisone	100	9	5	Bon 5 ans après	M bon
3	45	F	45	Corticotrophine	100	10	4	Pas de changement.	F mauvais
				Cortisone	200	10			
B. Cas traités par corticoïdes suivis de splénectomie.									
4	38	F	12	Cortisone	100	12	4	bon	F bon
5	29	F	2	Cortisone	100	15	5	bon	F bon
6	40	F	5	Corticotrophine	160	10			
				Corticotrophine	100	14	6	bon	en fait
				Cortisone	100	21			
				Cortisone	100	10	3	Pas de changement	F mauvais
7	72	F	6	Cortisone	150	22			
8	66	F	4 1/2	Cortisone	200	10	1 1/2	bon	F bon
9	57	F	2	Cortisone	200	10	3	bon	F bon
10	16	F	3	Cortisone	300	10	2	bon	F bon
11	50	F	4 1/2	Cortisone	300	22	1	bon	F bon
12	14	F	6 1/2	Cortisone	200	13	3	Splénectomie 1 an après.	F —
				Cortisone	300	15			
13	41	F	6	Cortisone	200	7	1 1/2	bon	F bon
				Prednisone	50	8			
				Prednisone	15	120	1 1/2	bon	M bon
14	28	M	12	Prednisone	45	17			
				Prednisone	50	28			
C. Cas traités par corticoïdes seulement après splénectomie.									
15	22	F	1	Corticotrophine	100	10	6	Pas d'amélioration.	F mauvais
16	30	F	5	Cortisone	200	10	5	La maladie persiste	F mauvais
17	36	F	12	Prednisone	50	21	1 1/2	Idem	F mauvais
18	36	M	10	Prednisone	60	12	—	Médiane	M mauvaise
19	33	F	1 1/2	Cortisone	100	10	2	Pas d'amélioration quelconque	F mauvais
				Cortisone	75	100			
20	38	M	7	Cortisone	300	21	1	Pas de changement	M mauvais
				Cortisone	200	30			

① Cas traités par corticoïdes avant et après splénectomie.

21	5	F	3	Cortisone	50	17	} 4	Amélioration pendant trois ans puis exacerbée récurrente.	enfant
			4	Prednisone	50	16			
22	65	F	4	Cortisone	200	21	} 1	Pas d'amélioration.	F mauvais
					100	28			
			3/12	Prednisone	60	22			
					20	39			
					10	360		Pas d'amélioration.	F mauvais
23	31	F	15	Cortisone	200	21			
				Cortisone	300	21			
				Prednisone	50	100			
					60	22	1,5		

[v. apus J. van son-williams, H. I. S. Macpherson, S. Dawson (ref. 10.)]

Malade	Age	Sexe	Durée des symp- tomes avant splénectomie. (jours)	Traitement antérieur	Durée de l'observation (année).	Résultats.	Recapitulation pour Traitement statistique.
1.	18	M	2	—	8	bons	M bon
2	31	M	4	—	12	bons pendant 1 an. Meurt de tuberculose	M bon
3	47	F	4	—	1	bons	F bon.
4	27	M	7	—	3	4 semaines après l'opération rechute. Le taux de plaquettes est bas (50.000) mais les symptômes s'améliorent.	M médiocre
5.	45	F	9	Cortisone	1	Pas de réponse immédiate. Actuellement bon état	F bon
6.	11	F	10	—	23	bons	enfant
7.	40	M	14	Prednisolone	1/2	Amélioration difficile. Rechute 5 semaines après l'opération. Actuellement en bon état.	M bon
8	32	F	17	—	7	bons	bon
9	54	F	20	—	9	Pas de réponse immédiate. Actuellement bon état.	bon
10	31	F	26	Cortisone	3	bon	bon
11	62	F	28	Cortisone	1/2	bons	bon
12	26	F	31	Cortisone	1	bons	bon
13	34	M	31	—	17	bons	bon
14	30	F	40	—	9	bons	bon
15	50	F	42	—	15	Excepté pour deux périodes de 2 ans chacune, les plaquettes restent inférieures à 150.000./cm ³ .	médiocre
16	56	F	77	Cortisone	4	bons	bons
17	28	F	84	Cortisone	2	bons	bons
18	19	F	84	—	3	bons	bons
19	55	F	91	—	6	Plaquettes restent toujours inférieures à 50.000/cm ³ . Meurt d'hémorragie cérébrale.	mauvais.

TABLEAU III

Malade	Sexe	Age au début	Age lors de diagnostic	Traitement antérieur	Age à la splénectomie	Durée de l'observation	Résultats.	TABLEAU IV	Récapitulation pour traitement statistique
1	F	0-1	14	—	14	29	Rémission. Nbre de plaquettes 70.000-230.000.		F bon enfant
2	M	0-1	5	—	5	1,5	Mort d'hémorragie cérébrale.		F mauvais
3	F	0-1	20	—	20	5	Mérorragie sévère. 2 à 3 enfants ont une thrombocytopénie		F mauvais
4	F	1	20	—	24	12	Mérorragie sévère.		F mauvais enfant
5	F	2	5	Cortisone	5	4	Bons pendant 3 ans, ensuite rechute.		M bon enfant
6	M	4	13	—	17	10	Bons. Meurt en service actif.		M bon enfant
7	M	5	5	—	6	9	Bons		F bon
8	F	5	10	Cortis. et Reduison	11	1/2	Bons		F bon
9	F	6	9	—	14	9	Bons. 1 des 2 enfants ont une thrombocytopénie.		F bon
10	F	11	11	—	13	5	Bons		F bon
11	F	12	12	—	14	9	Bons pendant 2 ans. Mort soudainement par rechute.		F mauvais
12	F	14	15	Cortisone	15	2	Bons		F bon
13	F	16	16	Cortisone	17	2	Supposé bon		F bon
14	F	16	25	—	25	10	Symptômes inhabituels.		F mauvais
15	F	16	30	Cortisone	31	2	Rechute après 2 semaines. Mérorragies sévères persistant.		F mauvais
16	M	16	28	Reduison	28	1/2	Bons		M bon
17	F	18	19	—	19	24	Bons		F bon
18	F	21	22	—	24	23	Supposé bon pendant 7 ans. Rechute avec des symptômes sévères après 16 ans.		F moyen
19	F	23	24	—	24	10	Bons		F bon
20	F	25	25	—	26	3	Bons. Mort par athérosclérose		F bon
21	F	26	38	Cortisone	38	4	Rechute après 6 semaines.		F mauvais
22	M	26	28	—	28	24	Bons		F bon
23	F	27	29	Cortisone	30	5	Bons		M bon
24	M	28	32	—	32	8	Symptômes sévères. L'année passée.		F bon
25	F	30	31	—	31	12	Rémission. Nbre de plaquettes 30.000-280.000		M mauvais
26	M	33	35	—	38	11	Bons		F bon
27	F	35	35	Cortisone et Cortisone ^{ul}	40	6	Bons		M bon
28	F	49	50	Cortisone	50	1	Bons		F bon
29	F	52	53	—	53	2	Etat Inchangé		F bon
30	F	55	57	Cortisone	57	3	Bons		F bon
31	F	61	61	Cortisone	65	2	Etat inchangé.		F mauvais
32	F	66	66	Cortisone	66	1/2	Bons		F bon
33	F	66	68	Cortisone	72	3	Rechute après 10 jours.		F mauvais

Malade	Age	Sexe	Nbre. initial. de plaquettes	Traitement Dose(mg) Durée. jours	Reponse initial au traitement	Résultat	Recapitulation pour traitement statistique	
1	8	M	9000	30	8	374.000	Remission incomplète; rechute sans traitement	Enfant
2	17	M	12.000	50 à 100	16	450.000	Remission complète	M bon
3	13	F	21.300	60	6	636.000	Rechute sans traitement; splénectomie, rémission	Enfant
4	13	M	25.000	40 à 150	30	400.000	Remission complète.	Enfant
5	27	F	35.000	30	60	468.000	Remission avec thérapeutique d'entretien	F bon
6	73	M	8.000	80	9	450.000	Rechute sans thérapeutique. Remission incomplète	M médiocre
7	7	F	7.000	20	6	480.000	Remission soutenue.	Enfant
8	33	F	23.000	100	7	574.000	Remission soutenue	F bon
9	49	F	8.500	100	4	450.000	Rechute, splénectomie; Remission incomplète	F splénectomie médiocre
10	50	F	19.000	150	6	580.000	Rechute sans thérapeutique, Remission avec.	F bon
11	62	F	12.000	20 à 100	75	400.000	Remission avec thérapeutique.	F bon
12	23	F	22.000	50	15	456.000	Remission soutenue	F bon
13	40	F	9000	100	6	550.000	Rechute; splénectomie, rechute jugulaire par thérapeutique	F splénectomie médiocre
14	43	F	15.000	100	60	550.000	Remission avec thérapeutique	F bon
15	3	F	5000	30 avec ACTH	8	570.000	Remission soutenue	Enfant
16	14	M	19.000	50	10	1000.000	Rechute sans thérapeutique, Seconde rémission	M bon
17	45	F	9000	30 - 250	75	20.000	Echec; splénectomie, remission incomplète	F médiocre splénectomie
18	43	F	13.000	50	30	430.000	Remission avec thérapeutique	F bon
19	26	F	8.000	100	60	450.000	Remission avec thérapeutique	F bon
20	40	M	90.000	50 - 900	90	120.000	Courte rémission avec splénectomie	M splénectomie médiocre
21	43	F	100.000	20	150	460.000	Remission avec thérapeutique	F bon
22	19	F	4000	75	120	510.000	Remission avec thérapeutique	F bon
23	5	M	53.000	25 - 50	120	150.000	Remission incomplète avec thérapeutique au 4 ^{mois}	Enfant
24	47	M	42.000	50	21	200.000	Remission incomplète avec thérapeutique 4 ^{mois}	M médiocre
25	53	F	82.000	50	11	650.000	Remission avec thérapeutique	F bon
26	15	F	30.000	25	21	620.000	Remission avec thérapeutique	Enfant
27	38	M	-	100	7	554.000	Remission avec thérapeutique	M bon
28	11	F	30.000	15-50	8 mois	50.000	Echec	Enfant
29	28	F	30.000	50-100	120	366.000	Remission incomplète avec thérapeutique	F médiocre
30	1	M	30.000	20-50	6 mois	40.000.	Reponse peu sensible avec thérapeutique.	Enfant

TABLEAU V.

TABLEAU V.

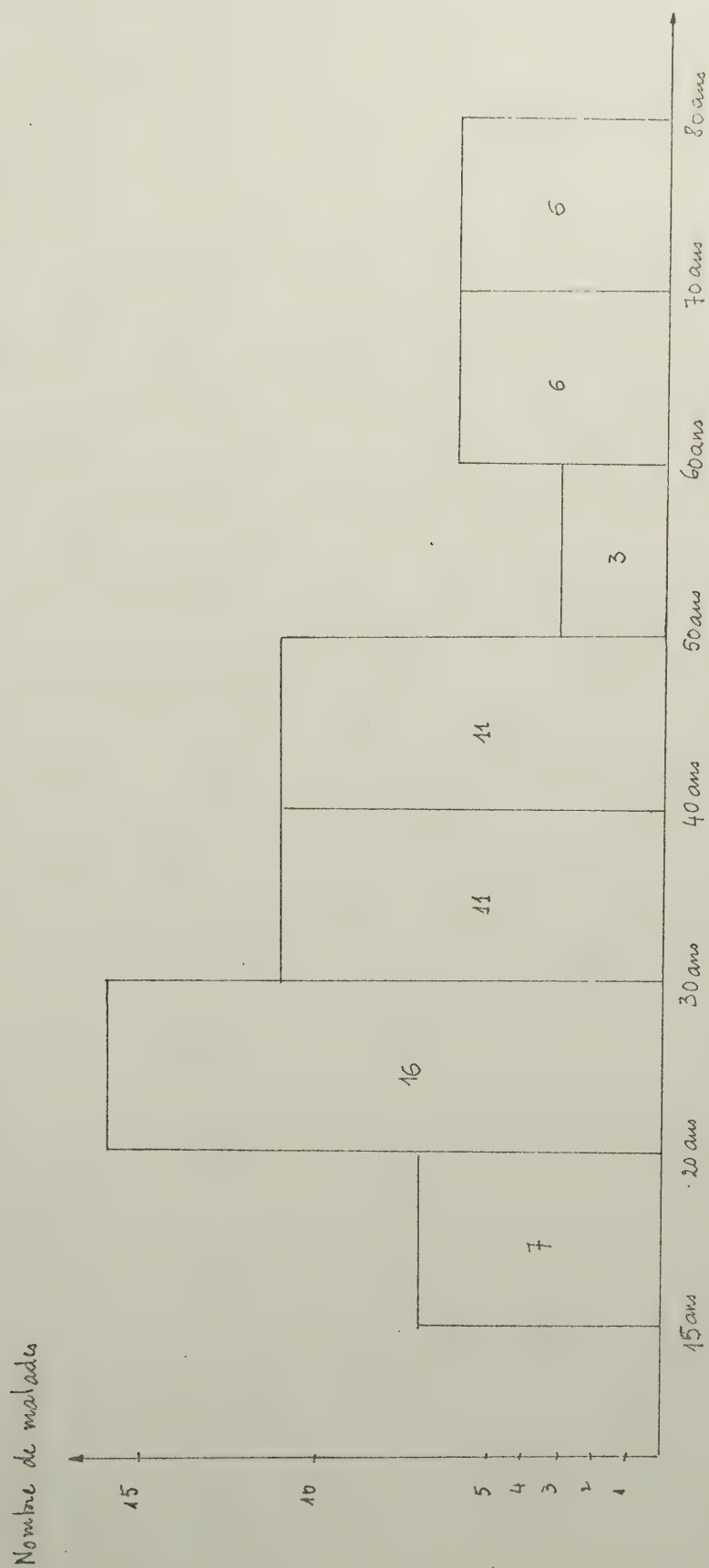


TABLEAU VI. Répartition du nombre de malades en fonction de l'âge

N° du Malade	Sexe	Age	Age à l'admission	Signes cliniques et Nbre de plaquettes avant traitement	Médicament utilisé	Doses et durée		Durée nécessaire de la reprise de la plaquette la valeur normale	Splénométrie après corticopne	durée de l'observation	Remarques et Résultats (Cas traités par corticothérapie avant 100 jours d'évolution clinique du P.T.I.).
1	F	49	48	80.000	Cortancyl	25 → 15mg reculante à 10.000 20 → 5mg 5 mois	1 mois	4 mois 15 jours	non	1 an	Excellent. 200.000 plaquettes 6 mois après arrêt cortancyl.
2	F	29	26	70.000	Cortancyl	20 → 5mg 7 mois	7 mois	4 mois	non	3 ans	Excellent. 220.000 plaquettes
3	F	25	22	100.000	Cortancyl	30mg à 15mg		34 jours	non	> 2 ans	Excellent. 210.000 plaquettes plus de 2 ans après avec 15mg de cortancyl.
4	F	44	41	< 10.000	Cortancyl	40 à 30mg 16 jours	16 jours	13 jours	non	3 ans	Excellent. 190.000 plaquettes plus de 3 ans après
5	F	21	17	< 10.000	Cortancyl	20 à 15mg 28 jours reculante à 90.000 20 à 15mg 8 mois	28 jours	14 jours 8 mois	non	3,5 ans	Excellent. sans corticoïdes.
6	F	31	27	métrorragies 10.000	Cortancyl	30 mg		6 mois	non	2 ans	Très bon
7	F	41	35	55.000	Cortancyl	150mg → doses décroissantes 14 mois reculante 20 à 5mg trait. cortic.	14 mois	10 jours 7 jours	non	2,5 ans	Excellent avec petite dose de cortancyl.
8	F	26	23	< 5000	Cortancyl	30 à 10mg 3 mois	3 mois	1 mois	non	3 ans	Excellent.
9	F	20	16	15.000	Cortancyl	15 à 1 mg 3 ans	3 ans	> 2 ans	non	2,5 ans	Excellent avec très faible dose de cortancyl. (1mg/2j)
10	F	81	79	50.000	Cortancyl	15mg 2 mois	2 mois	2 mois	non	1 an	Excellent. Purpura d'origine toxique probable.
11	F	48	47	40.000	Cortancyl	40 à 15mg 4 mois	4 mois	1 mois	non	4 mois	Bon avec maintien de 15mg de cortancyl
12	F	25	22	43.000	Cortancyl	40 mg		150.000 pl. en 2 mois	non	4 mois	Moyen.
13	F	53	51	50.000	Cortancyl betanaseol.	40 → 15mg 8 mois 2 semaines 1 mois	8 mois	nbre de plaquettes variable 40.000 → 180.000	non	15 mois	Médiocre. Splénométrie envisagée.

14	F	48	41	20.000	Cortancyl	60 → 10 mg 3 mois - rechute 24 mois - jugulie par cortic - rechute 3 ans après 2mg/jours 1an - rechute 4 an après corticoides sans effet	3 mois 99 jours	non	7 ans	Plusieurs rémissions puis plus aucun résultat. Accident vasculaire cérébral
15	F	28	26	60.000	Cortancyl	30 mg 15 mois	-	corticoides	2 ans	Splenectomie envisagée ^{un moment} mais le malade est succubé Suite du traitement au corticoïde sans résultats. 5000 plaquettes en 69.
16	M	37	35	10.000	Cortancyl	30 → 5mg 9 mois	10 jours	non	4 an	Excellent.
17	M	21	20	< 10.000	Bethnesol Cortancyl	6 à 10 comprimés 50 → 5mg 2 mois	2 jours 1 mois	non	2 ans	Excellent.
18	M	32	28	15.000	Cortancyl	25mg → 5mg 8 mois	7 mois	non	2,5 ans	Bons résultats 2 ans après.
19	M	36	31	100.000	Cortancyl	30 à 20mg 20 jours	20 jours	non	1 an	Rechute 1 an après.
58	M	69	67	< 10.000	Cortancyl.	30mg 1 mois	-	non		Pas de remontée plaquettaire au bout d'un mois

N° du Malade	Sexe	Age	Age à l'apparition	Nombre de plaques avant traitement	Corticothérapie		Durée nécessaire de la remonte des plaquettes à la valeur normale	Splénectomie après corticothérapie	Durée de l'observation	
					Medicament utilisé	Doses et durée				
20	F	71	68	30.000	Cortancyl	30 mg re chute 6 mois après 5 à 10 mg 1 an	1 mois	non	3 ans	Excellent.
21	F	34	28	65.000	Cortancyl	50 → 40 mg 21 jours re chute à 10.000 25 mg	8 jours 1 mois	non	4 ans	Excellent.
22	F	78	77	< 10.000 méthémo hématurie	Bethnesol puis Cortancyl.	10 jours	40 jours	non	3 mois	Excellent au bout de 3 mois.
23	F			50.000	Cortancyl	25 → 15 mg				Re chute en 1963
24	F	80	77	écouly morts depuis 4 ans 40.000	Cortancyl		1 mois	non	1 mois	bon.
25	F	74	68	100.000	Cortancyl	30 mg à 40 mg	6 jours	non	6 mois	Re chute.
26	F	44	31	70.000	Cortancyl	traitement inter- mittent interrompu par gémite et deux accouchements		envasé	10 ans	Hawaï. 30.000 plaquettes en 64 2 enfants nés par césarienne en bonne santé.
27	M	76	71	20.000	Cortancyl	40 à 25 mg 2 mois	1 mois	non	4 ans	Rémission posée 4 ans. Re chute jugulée par corticothérapie (15mg de Cortancyl)
28	M	80	77	hématurie 90.000	Cortancyl	20 mg	1 mois	non	3 ans	Excellent.
29	M	73	62	75.000	Cortancyl	traitement inter- mittent suivi de re chute de 58 à 67		non	9 ans	Rémissions intermittentes. Frustrant de tous les plaquettes reste inférieure à 10.000 malgré le corticothérapie Enai sans succès d'IMORAN
30	M	43	42	80.000	Bethnesol	15 mg	1 mois	non	1 an	assez bon.
31	M				Cortancyl.	30 mg		envasé		Hawaï. Splénectomie envisagée.

TABLEAU VIII

(Cas traités par corticoïdes après plus de 100 jours d'attente chirurgicale.)

N° du Mola		Sexe	Age	Age à l'apparition	Age à la splénectomie	Traitement ultérieur. Durée	Nombre de plaquettes	Durée nécessaire à la remission des plaquettes	Durée de l'observation	Résultats des cas traités par splénectomie	
32	F	33		28	29	30 mg Cortancyl - 3,5 mois	50.000	1 jour	3 ans	Excellent 3 ans après.	
33	F	59		57	58	30 mg Cortancyl 4 mois en trois reprises	—	1 jour	1 an	Excellent 1 an après.	
34	F	68		59	63	Cortancyl 40 mg en plusieurs reprises sur 4 ans	—	1 jour	3 ans	Excellent 4 ans après.	
35	F	58		53	54	Cortancyl 60 mg pendant 13 jours 15 mg pendant 44 jours		6 jours	5 ans	Excellent 5 ans après.	
36	F	51		48	50	Cortancyl 30 mg - 3 mois	10.000	3 jours	2 ans	Excellent 1 an après.	
37	F	21		19,5	20	Cortancyl 35 mg 2 mois	20.000	1 jour	1 an	Excellent 8 mois après.	
38	F	46		41	43	Cortancyl 25 mg 7 jours obésité.	5000	4 jours	5 ans	Excellent 3 ans après.	
39	F	21		15	15	Cortancyl 3 mois sans remontée plaquettaire, sensible	15.000	1 jour	5 ans	Excellent 5 ans après.	
40	F	41		25	36	Cortancyl 20 mg traitement anti-épileptique psychique	30.000	1 jour	3 ans	Excellent 3 ans après.	
41	F	46		26	44	25 mg Cortancyl 7 jours avant intervention	190.000	1 jour	2 ans	Excellent au bout de 2 ans.	
42	F	15		11	12	20 mg Cortancyl	50.000	1 jour	4 ans	Excellent 2 ans après.	
43	F	32		30	32	Cortancyl 20 à 5 mg	50.000	1 jour	2 ans	Excellent 40 jours après. A suivre.	
44	F	72		70	71	Bedindol 3 comprimés. 6 mois	10.000	2 jours	2 ans	Bon 1,5 an après.	
45	F	38		enfance	22	Rien		rapide		Re chute 5 ans après. Traitement au cortancyl depuis. 30 mg. de 1958 à 1969.	
46	F	26		18	24	Cortancyl 40 mg - 1 an. 40 mg - 3 semaines	10.000	1 jour	3 ans	Re chute 8 mois après. jugulée par Cortancyl.	

47	F	51	48	49	20 à 30 mg Cortanuyf 9 mois	40.000	2 jours	2,5 ans	Bons résultats pendant 1 mois. Rebuté 6 mois après.
48	F	40	25	40	40 mg Cortanuyf 15 jours	10.000	Jamais	6 mois	Echec. Suite du traitement: Cortanuyf. 5 mg/jour.
49	M	54	48	48	Pas de Cortanuyf car ulcère du bulbe depuis 2 ans		15 jours	4 ans	Assez bon 4 ans après, avec cependant une assez grande variation de taux plaquettaire.
50	M	20	13	14	60 mg Cortanuyf 2 mois. Arrêt du Cortanuyf à la suite de obésité végétative, troubles psychiques	65.000	1 jour	1 an	Excellent au bout d'1 an en
51	M	43	40	42	15 mg Cortanuyf. 27 mois	30.000	2 jours	3 ans	Moyen. 7 mois après.
52	M	-	-	-	Aucun	20.000	1 jour.	3 ans	Echec 1 mois après. Traitement 1 an après: chloraminophène 1c/jour.
53	M	-	-	-	Cortanuyf	20.000	-	4 ans	Echec. Traitement ultérieur au Cortanuyf de 25 à 10 mg depuis 4 ans.
54	M	65	61		Cortanuyf. 30 mg 6 mois. 150 à 180 mg 1 mois	65.000	pas de remontée	6 ans.	Echec. 1 an après. Traité au Cortanuyf depuis
55	M	38	37	37	Cortanuyf. 30 mg. 1 mois avant splénectomie.	10.000	pas de remontée sensible	3 ans.	Echec. Traitement ultérieur au Cortanuyf. Aucun résultat. Séparé à l'émigral, éthylisme, hémiplegie.
56	M	45	15	44	Cortanuyf 5 mois plaquettes vaissant entre 10.000 et 60.000		1 jour	2 ans	Excellent
57	F	29	28	28	Cortanuyf pendant 1 mois 30 à 35 mg. sans résultat.	10.000	1 jour	1,5 ans.	Excellent 1 an après.

X. Récapitulation des résultats des traitements par corticoïdes dans notre étude.

Traitement après moins de 100 jours d'évolution.		Traitement après plus de 100 jours d'évolution.	
Femmes	Hommes	Femmes	Hommes
11 bons résultats 5 résultats moyens ou mauvais	3 bons résultats 1 résultat mauvais	4 bons résultats 3 mauvais	3 bons résultats 2 mauvais

XI. Récapitulation des Résultats des traitements par splénectomie dans notre étude.

Femmes	Hommes
15 bons résultats (dont 1 qui rechute au bout de 5 ans) 3 mauvais	3 bons 1 moyen 4 mauvais

XII. Récapitulation des Résultats des traitements par corticoïdes seulement dans l'étude de J. Watson - Williams, A.I.S. Mac Pherson, S. Davidson. (26).

Traitement après moins de 100 jours d'évolution.		Traitement après plus de 100 jours d'évolution.	
Femmes	Hommes	Femmes	Hommes
6 bons résultats 2 bons résultats avec splénectomie	7 bons résultats 1 bon résultat avec splénectomie	1 bon 1 mauvais	1 bon

XIII Récapitulation des résultats des traitement par splénectomie d'après J.A. Watson-Williams et.

Traitement après moins de 100 jours d'évolution		Traitement après plus de 100 jours d'évolution	
Femmes	Hommes	Femmes	Hommes
12 bons 2 mauvais	4 bons 1 mauvais	15 bons 1 moyen 9 mauvais	4 bons 1 mauvais.
Résultats provenant du tableau		Résultats provenant du tableau	
2 bons	1 bon	7 bons 8 mauvais	1 bon 2 mauvais

XIV Récapitulation des résultats des malades de W. Dameshek et Al. (ref. 12).

Traitement avec du Prednisone seulement.		Traitement avec du Prednisone suivi de splénectomie.	
Femmes	Hommes	Femmes	Hommes
11 bons 1 indécise	3 bons 2 indécises	1 moyen 2 indécises	1 indécise

Malade	Doses de corticothérapie	Remontées et délai	Rechutes	Sensibilité	rép. rechutes	résultat définitif
1	30 mg	de 30.000 à 300.000 en 1 mois	rechute suivie de remontée avec 15 mg corticoïdes	+	non	non
2	40 mg	70.000 à 200.000 (2 mois)	non	+	non	non
3	30 mg	100.000 à 200.000 en 1 mois	non	++	non	non
4	40 mg	10.000 à 200.000 (1 mois)	non	++	non	non
5	20 mg	10.000 à 200.000 15 jours	non	++	non	non
6	30 mg	30.000 à 150.000	rechute puis toux de plaquettes normales sans traitement.	+	non	non
7	15 mg	300.000 en 15 j.	rechute suivie de remontée avec 15 mg	++	non	non
8	30 mg	en 1,5 mois - 190.000	non	++	non	non
9	15 mg	240.000 en 6 mois	non	++	non	non
10	15 mg	10000 à 20.000 en 1 mois	non	++	non	non
11	40 mg	220.000 en 1 mois	non	++	non	non
12	pas de traitement.					
13	20 mg	160.000 en 1 mois	rechute si arrêt total des corticoïdes	+	non	non
14	de 60 mg à doses dégressives	230.000	rechutes - insensibles aux corticoïdes (sans après)	+	non	non
15	30 mg	20.000 à 90.000		±	envisagée	
16	30 mg	10.000 à 200.000 en 10 jours	2 rechutes sensibles à 10 mg	+	non	non
17	40 mg	320.000 en 1 mois	non	++	non	non
18	25 mg	15.000 à 190.000 en 8 mois	non	+	non	non
19	20 à 30 mg	100.000 à 170.000 en 20 jours	rechute insensible aux corticoïdes	-		
20	40 mg	300.000 en 1 mois	non	++	non	non
21	30 mg	200.000 en 1 mois	rechute sensible à 25 mg	++	non	non

Malade	Doses de corticothérapie	Remontées et délai	Rechutes	Sensibilité	Splénectomie	Résultat splénique
22	16 mg	de 10.000 à 180.000 en 10 jours	non	++	non	
23	25 mg	pas de remontée		0		
24		1 mois 300.000	non	++	non	
25	30 mg	100.000 à 220.000 en 1 mois	rechute sous corticoïdes	-	non	
26	40 mg	70.000 à 160.000		±	non	
27	30 mg	20.000 à 200.000 en 1 mois	rechute 4 ans après remontée avec corticoïdes	++	non	
28	20 mg	300.000. 3 mois	non	++	non	
29	30 mg	pas remontée		0	non	
30	12 mg	200.000	rechute sensible à corticoïde	±	non	
31	30 mg	inefficace		0	envisagée	
32	30 mg	15.000 à 100.000 15 jours	rechute à 20.000 au bout de 5 mois	-	oui	bon
33	30 mg	10.000 à 180.000 1 mois		±	oui	bon
34	40 mg	20.000 à 200.000	rechute à chaque arrêt	+	oui	bon
35	60 mg	40.000 à 180.000 2 mois	rechute avec arrêt corticoïde	+	oui	bon
36	30 mg	sans résultat		0	oui	bon
37	40 mg	sans résultat		0	oui	bon
38	25 mg	25.000 à 280.000 2 mois	rechute 2 ans après	+	oui	bon
39	30 mg	sans résultat			oui	bon
40	30 mg	20.000 à 110.000 en 1 semaine	arrêt car troubles psychiques	++	oui	bon
41	25 mg	10.000 à 150.000 en 7 jours		++	oui	bon

Malade	Doses de corticoïdes	Remontées et délai	Rechutes	Sensibilité	Splénectomie	Résultats splénectomie
42	20 mg	inefficace		0	oui	bon
43	20 mg	20.000 à 100.000	rechute si arrêt	+	oui	bon
44	12 mg	inefficace			oui	moyen
45	30 mg	inefficace		0	oui	mauvais
46	40 mg	25000 à 140.000 stationnaire 4 ans		+ -	oui	moyen rechute
47	30 mg	inefficace		0	oui	mauvais
48	40 mg	10.000 → 40.000		0	oui	mauvais
49	pas traité par	corticoïdes car ulcère du bulbe			oui	bon
50	60 mg	60.000 → 265.000 en 3 semaines	arrêt car troubles psychiques	++	oui	bon
51	15 mg	inefficace		0	oui	rechute 6 m après
52	pas traitement				oui	mauvais.
53		inefficace		0	oui	mauvais
54	30 mg	inefficace		0	oui	mauvais
55	30 mg	inefficace		0	oui	mauvais
56	30 mg	inefficace		0	oui	bon.
57	30 mg	inefficace.		0	oui	bon.
58	30 mg	inefficace		0	non	

Nombre de cas	Remontée plaquettaire		
	< 100.000	> 100.000 ≤ 200.000	> 200.000.
55	21 soit 39 %	14 soit 25 %	20 soit 36 %.

Résultats de J. Bernard et collaborateurs [ref 7]

Nombre de cas	Doses	Remontée plaquettaire		
		< 100.000	> 100.000 < 200.000	> 200.000
198	4,5 mg/kg/j	104 soit 53 %	63 soit 31 %	31 soit 15 %
55	> 2 mg/kg/j	26 soit 47 %	12 soit 21,8 %	17 soit 31 %

